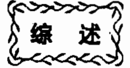
动 物 学 研 究 1999, Apr. 20 (2): 147～152 CN 53－1040/Q ISSN 0254－5853
Zoological Research



鱼类斯钙素的研究进展*

李卫国 王坤英
(河南师范大学生物系 新乡 453002)

摘 要 本文概述了近年来有关硬骨鱼类斯坦尼氏小体（corpuscles of Stannius, CS）分泌激素——斯钙素（stanniocalcin, STC）的研究进展。STC是糖蛋白类激素，为同型二聚体，其表观分子量在天然状态下从46（大麻哈鱼）～56（虹鳟）kDa，还原状态下则为23～28 kDa。STC单体的氨基酸序列分析表明，大麻哈鱼、银大麻哈鱼和澳大利亚鳗鲡的氨基酸残基数分别为179、223和231个。研究还表明，STC的分泌受血钙浓度的调节，并且胆碱能神经参与STC的释放。

关键词 硬骨鱼，斯坦尼氏小体，斯钙素
中图分类号 Q952.5

斯钙素(stanniocalcin,STC)是最早在硬骨鱼类体内发现的一种糖蛋白激素,近年来在人(Chang等,1995;Wagner 等,1995;Olsen 等,1996)、大鼠(Haddad 等,1996)和小鼠(Chang 等,1996)体内也发现存在这种激素。该激素曾被定名为低钙素(hypocalcin)和 teleocalcin,现名是1989年5月在西班牙的 Malaga 举行的第Ⅺ届国际比较内分泌学会议期间由该研究领域的学者一致定名的,并建议此后统一使用此名(Flik 等,1990)。鱼类的 STC 主要由斯坦尼氏小体(corpuscles of Stannius,CS)的Ⅰ型分泌细胞所分泌,其生理作用在于通过抑制鳃钙内流而使血钙降低(Wagner 等,1986;Lafeber 等,1988a),因而是鱼类一种重要的降血钙因子。对于STC的研究,国内文献很少报道,仅有一篇概述(李英文等,1995)。本文主要综述了近年来国外学者在此领域的研究进展,供国内同仁参考。

1 STC 分子的结构特征

STC 分子的大小在不同鱼中是有差异的。Wagner 等(1986)从红大麻哈鱼(*Oncorhychus nerka*)CS 中分离纯化到一种降血钙因子(teleocalcin),经 SDS-PAGE 分析表明,该因子在氧化状态下只有一种组分,其表观分子量为 39.3 kDa(后来的工作证明,该分子是降血钙因子在分离纯化过程中的一种降解物,并非天然产物),而在还原状态下则可出现两种组分,分子量分别为 32 和 28 kDa。从银大麻哈鱼(*Oncorhynchus kisutch*)CS 中分离纯化到的降血钙因子,具有与红大麻哈鱼相同的分子量和分子特性(Wagner 等,1988)。Butkus 等(1987)从澳大利亚鳗鲡(*Anguilla australis*)CS 中分离到的降血钙蛋白因子,经二维电泳分析得知该蛋白因子在有还原剂和糖基存在时的分子量约为 32 kDa。Lafeber 等(1988a)从虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*,原为 *Salmo gairdneri*)CS 中分离纯化到的降血钙因子(hypocalcin or teleocalcin),经 SDS-PAGE 分析知其表观分子量为 54 kDa,经还原剂处理后,则变成分子量为 28 kDa 的组分。为了进一步分析 STC 的分子特性,Flik 等(1990)采用 pulse-chase 实验测得离体条件下虹鳟 CS 分泌细胞合成的 STC 分子量为 56 kDa,与在体条件下合成的基本一致,经还原剂(2－巯基乙醇)处理后,裂解为 28 kDa 的组分,分子量为天然状态下的一半。Sundell 等(1992)对大麻哈鱼(*Oncorhynchus keta*)的 STC 研究表明,其表观分子量在天然状态下为 46 kDa,还原状态下则为 23 kDa。上述现象提示 STC 是由 2 条相同的多肽链通过链间二硫键连接而成的,因而是一个同型二聚体分子。从 STC 单体分子的氨基酸序列分析得知,其中的半胱氨酸残基数为奇数,这也提示在 STC 单体

* 河南省自然科学基金资助项目
本文 1998－09－29 收到,1998－11－23 修回

分子之间存在有链间二硫键(Butkus 等,1987;Wagner 等,1992;Yamashita 等,1995)。

研究表明,STC分子的多肽链和糖基之间为N-连接,因为STC的糖基对糖肽酶F的裂解作用甚为敏感,运用乙酰半乳糖胺酶(endo-a-N-acetylgalactosaminidase,该酶可使O-连接的糖基裂解)又不能改变STC的分子结构;进一步分析表明,STC糖基通过N-乙酰-D-葡糖胺连接于29位的天冬酰胺残基上(Butkus 等,1987;Flik 等,1990;Yamashita 等,1995)。糖基主要由果糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖、氨基葡萄糖和唾液酸组成(Wagner 等,1988;Flik 等,1990)。

Australian eel STC	N'	Phe-Ser-Ala-Ser-Ser-Pro-Ser-Asp-Val-Ala-Arg-Cys-Leu-Asn-
Coho salmon STC	N'	Phe-Ser-Ser-Asn-Ser-Pro-Ser-Asp-Val-Ala-Arg-Cys-Leu-Asn-
Chum salmon STC	N	Phe-Ser-Pro-Asn-Ser-Pro-Ser-Asp-Val-Ala-Arg-Cys-Leu-Asn-
Sockeye salmon STC	N'	Phe-Ser-Pro-Asn-Ser-Pro-Ser-Asp-Val-Ala-Arg-Cys-Leu-Asn-
Rainbow trout STC	N'	Phe-Ser-Ser-Asn-Ser-Pro-Ser-Asp-Val-Ala-Arg-Cys-Leu-Asn-

Gly-Ala-Leu-Gln-Val-Gly-Cys-Ser-Ala-Phe-Ala-Cys-Leu-Asp-Asn-Ser-Thr-Cys-Asn-
Gly-Ala-Leu-Ala-Val-Gly-Cys-Gly-Thr-Phe-Ala-Cys-Leu-Glu-Asn-Ser-Thr-Cys-Asp-
Gly-Ala-Leu-Asp-Val-Gly-Cys-Gly-Thr-Phe-Ala-Cys-Leu-Glu-Asn-Ser-Thr-Cys-Asp-
Gly-Ala-Leu-Asp-Val-Gly-Cys-Gly-Thr-Phe-Ala-Cys-Leu-Glu-Asn-Ser-Thr-Cys-Asp-
Gly-Ala-Leu-Ala-Val-Gly-Cys-Gly-Thr-Phe-Ala-Cys-Leu-Glu-Asn-Ser-Thr-Cys-Asp-

Thr-Asp-Gly-Met-His-Glu-Ile-Cys-Arg-Ser-Phe-Leu-His-Gly-Ala-Ala-Lys-Phe-Asn-
Thr-Asp-Gly-Met-His-Asp-Ile-Cys-Gln-Leu-Phe-Phe-His-Thr-Ala-Ala-Thr-Phe-Asn-
Thr-Asp-Gly-Met-His-Asp-Ile-Cys-Gln-Leu-Phe-Phe-His-Thr-Ala-Ala-Thr-Phe-Asn-
Thr-Asp-Gly-Met-His-Asp-Ile-

Thr-Gln-Gly-Lys-Thr-Phe-Val-Lys-Glu-Ser-Leu-Lys-Cys-Ile-Ala-Asn-Gly-Ile-Thr-
Thr-Gln-Gly-Lys-Thr-Phe-Val-Lys-Glu-Ser-Leu-Arg-Cys-Ile-Ala-Asn-Gly-Val-Thr-
Thr-Gln-Gly-Lys-Thr-Phe-Val-Lys-Glu-Ser-Leu-Arg-Cys-Ile-Ala-Asn-Gly-Val-Thr-

Ser-Lys-Val-Phe-Leu-Thr-Ile-Arg-Arg-Cys-Ser-Ser-Phe-Gln-Lys-Met-Ile-Ser-
Ser-Lys-Val-Phe-GLn-Thr-Ile-Arg-Arg-Cys-Gly-Val-Phe-Gln-Arg-Met-Ile-Ser-
Ser-Lys-Val-Phe-GLn-Thr-Ile-Arg-Arg-Cys-Gly-Val-Phe-Gln-Arg-Met-Ile-Ser-

Glu-Val-Gln-Glu-Glu-Cys-Tyr-Ser-Lys-Leu-Asp-Leu-Cys-Ser-Val-Ala-Gln-Ser-Asn-
Glu-Val-Gln-Glu-Glu-Cys-Tyr-Ser-Arg-Leu-Asp-Ile-Cys-Gly-Val-Ala-Arg-Ser-Asn-
Glu-Val-Gln-Glu-Glu-Cys-Tyr-Ser-Arg-Leu-Asp-Ile-Cys-Gly-Val-Ala-Arg-Ser-Asn-

Pro-Glu-Ala-Met-Gly-Glu-Val-Ala-Gln-Val-Pro-Ser-Gln-Phe-Pro-Asn-Arg-Tyr-
Pro-Glu-Ala-Ile-Gly-Glu-Val-Val-Gln-Val-Pro-Ala-His-Phe-Pro-Asn-Arg-Tyr-
Pro-Glu-Ala-Ile-Gly-Glu-Val-Val-Gln-Val-Pro-Ala-His-Phe-Pro-Asn-Arg-Tyr-

Tyr-Ser-Thr-Leu-Leu-Gln-Ser-Leu-Leu-Thr-Cys-Asp-Glu-Asp-Thr-Val-Glu-Gln-Val-
Tyr-Ser-Thr-Leu-Leu-Gln-Ser-Leu-Leu-Ala-Cys-Asp-Glu-Glu-Thr-Val-Ala-Val-Val-
Tyr-Ser-Thr-Leu-Leu-Gln-Ser-Leu-Leu-Ala-Cys-Asp-Glu-Glu-Thr-Val-Ala-Val-Val-

Arg-Ala-Gly-Leu-Val-Ser-Arg-Leu-Glu-Pro-Glu-Met-Gly-Val-Leu-Phe-Gln-Leu-
Arg-Ala-Gly-Leu-Val-Ala-Arg-Leu-Gly-Pro-Asp-Met-Glu-Thr-Leu-Phe-Gln-Leu-
Arg-Ala-Gly-Leu-Val-Ala-Arg-Leu-Gly-Pro-Asp-Met-Glu-Thr-Leu-Phe-Gln-Leu-

Leu-Gln-Thr-Lys-Ala-Cys-Pro-Pro-Ser-Ala-Ala-Gly-Gly-Thr-Gly-Pro-Val-Gly-
Leu-Gln-Asn-Lys-His-Cys-Pro-Gln-Gly-Ser-Asn-Gln-Gly-Pro-Asn-Ser-Ala-Pro-
Leu-Gln-Asn-Lys-His-Cys-Pro-Gln-Gly-Ser-Asn-Gln-Gly-Pro-Asn-Ser-Ala-Pro-

Ala-Gly-Gly-Ser-Trp-Arg-Cys-Pro-Trp-Gly-Pro-Pro-Cys-Ser-Arg-Ser-Ser-Pro-Thr-
Ala-Gly-Trp-Arg-Trp-Pro-Met-Gly-Ser-Pro-Pro-Ser-Phe-Lys-Ile-Gln-Pro-Ser-Met-
Ala-Gly-Trp-Arg-Trp-Pro-Met-Gly-Ser-Pro-Pro-Ser-Phe-Lys-Ile-Gln-Pro-Ser-Met-

Cys-Ala-Pro-Gly-Thr-Pro-Pro-Thr-Ser-Leu-Leu-Arg-Asn-Ala-Arg-Pro-Ala-Pro-Asn-
Arg-Gly-Arg-Asp-Pro-Thr-His-Leu-Phe-Ala-Arg-Lys-Arg-Ser-Val-Glu-Ala-Leu-Glu-

Tyr-His-Pro-Pro-Arg-Leu-Ala-Leu-Met-Asp-Cys-Pro
Arg-Val-Met-Glu

图 1 几种硬骨鱼 STC 单体的氨基酸序列比较

Fig. 1 Comparison of the amino acid sequence of STCs monomer

自 Butkus 等 (1987)、Wagner 等 (1992) 和 Yamashita 等 (1995) [taken from Butkus *et al*., (1987); Wagner *et al*., (1992); Yamashita *et al*., (1995)]。

对于STC多肽链的氨基酸序列组成，研究者运用PCR技术和重组DNA技术对STC的氨基酸序列进行了分析，结果表明澳大利亚鳗鲡的STC单体由231个氨基酸残基组成，分子量为24 632 Da (Butkus等，1987)；银大麻哈鱼的STC单体由223个氨基酸残基组成（Wagner等，1992)；大麻哈鱼的STC单体由179个氨基酸残基组成（Yamashita等，1995)。而对于红大麻哈鱼和虹鳟的STC单体，仅分析了具有生物活性的N－端40个和33个氨基酸残基的序列组成（Lafeber等，1988b；Wagner等，1988)。这些鱼类STC的氨基酸残基序列见图1。

从不同鱼的CS中分离到的STC尽管在分子量上有差别，但它们的多肽链和糖基组成却具有相似性，如在STC的N－端33个氨基酸残基序列中，虹鳟与银大麻哈鱼无差别；在N－端40个氨基酸残基序列中，红大麻哈鱼与银大麻哈鱼有95%的相同，仅在3位和18位上具有差异。虹鳟、红大麻哈鱼与澳大利亚鳗鲡相比，则有80%的相似性。大麻哈鱼与银大麻哈鱼相比，在1～179个氨基酸残基中，除3位和18位残基外，其余全部相同；与澳大利亚鳗鲡相比，相似性达78%；并且所有的半胱氨酸残基和N－连接的天冬酰胺的位置与银大麻哈鱼和澳大利亚鳗鲡是一致的（Yamashita等；1995)。银大麻哈鱼与澳大利亚鳗鲡的STC相比，在223个氨基酸残基序列中，二者的相似性为62%，仅N－端170个氨基酸残基的相似性就达78%，其余片段的相似性较低，约为7.5%（Wagner等，1992)。STC N－端氨基酸序列的相似性，表明其生物活性片段可能位于N－端序列中。为验证这一观点，并确定STC中具有生物活性的多肽链片段的确切位置，Milliken等（1990）在幼年虹鳟上观察到鲑鱼和鳗鲡STC的N－端片段（1～20）能抑制鳃钙转运，而鳗鲡STC的C－端片段（202～231）却无此效应。Verbost等（1993）也利用人工合成的澳大利亚鳗鲡STC的3个多肽链片段：U段（1～20位片段)、V段（103～136位片段）和W段（202～231位片段)。分别测定了它们对罗非鱼（*Oreochromis mossambicus*）鳃Ca^{2+}摄取的效应，证明U片段能抑制鳃钙摄取，这些实验直接证实了上述推论。然而Fenwick等（1993）的研究却表明，C－端片段也能通过激活STC受体抑制鳃钙内流。对此，Verbost等（1995）进一步的研究表明，N－端和C－端片段的生理效应是有差别的。C－端片段的降血钙作用快，但不如N－端片段的降血钙作用明显，说明二者在作用机理上存在着差异。

STC在形成过程中，具有前体形式。STC前体物（prostanniocalcin，PSTC）经过加工才能成熟，但在成熟的不同阶段可出现不同的分子形式（Flik等，1990)。如澳大利亚鳗鲡STC单体分子的前体为263个氨基酸残基，在脱去一段17肽的信号序列和一段15肽的前导片段之后，才能成为具有231个氨基酸残基的成熟STC单体分子（Butkus等，1987，1989)。银大麻哈鱼的STC单体分子的前体为256个氨基酸残基，在脱去33肽的前导片段后，成为具有223个氨基酸残基的成熟STC单体分子（Wagner等，1992)。

2 STC分泌的调节

2.1 血钙浓度对STC分泌的直接调节

对于CS I型分泌细胞的组织学及其超微结构的观察表明，海洋鱼类的CS分泌细胞显得较为活跃(Wendelaar Bonga等，1976；Meats等，1978)，特征是细胞含有发育良好的颗粒内质网、分泌颗粒少，表明细胞的分泌活动旺盛(Hanssen等，1992)；而淡水鱼类和生活在乏钙环境中的海洋鱼类，它们的CS分泌细胞却显得不甚活跃(Cohen等，1975；Wendelaar Bonga等，1980)，特征是细胞内的颗粒内质网较小、分泌颗粒大且丰富，表明细胞的分泌颗粒处于积累、分泌活动处于相对静止状态；而且在广盐性的罗非鱼(*Oreochromis mossambicus*)上观察到了类似现象(Urasa等，1987)，研究者将罗非鱼分别饲养于低钙(Ca^{2+}浓度为0.8 mmol/L)和高钙(Ca^{2+}浓度为5 mmol/L)淡水中一段时间后，观察CS分泌细胞在超微结构上的变化，发现高钙环境中CS分泌细胞颗粒化程度低，高尔基体和颗粒内质网面积扩展，分泌细胞体积增大等现象。上述现象直接或间接地表明CS分泌细胞的活动与环境钙有关，由此提出了CS分泌细胞的活动直接受环境钙浓度变化调节的设想(Wendelaar Bonga等，1980；Urasa等，1987)。

利用环境转移实验表明，环境钙浓度变化对不同鱼CS分泌细胞的分泌活动有不同的调节方式。将赤鳉鱼（*Fundulus heteroclitus*）从淡水转移到海水中，CS分泌细胞被活化，表明环境钙浓度升高是增强CS分泌细胞活动的有效刺激因子（Cohen

等，1975）。将欧洲鳗鲡（*Anguilla anguilla*）从淡水转移到海水中，仅出现血浆钙升高，CS分泌细胞在超微结构及分泌活动上均无变化；然而将其由海水转移到淡水中，则除了出现血浆钙下降之外，还表现有CS分泌细胞内分泌颗粒聚集、分泌活动下降等现象（Hanssen等，1992），上述现象表明环境钙浓度降低对CS分泌细胞的刺激更有效。尽管存在着调节机制上的差别，但均说明了CS分泌细胞的活动与环境钙浓度变化直接相关。

利用给欧洲鳗鲡和虹鳟腹腔注射$CaCl_2$溶液的一系列在体实验，也表明了Ca^{2+}是STC分泌的直接刺激因子（Lafeber等，1988a；Wagner等，1989；Hanssen等，1991）。在银大麻哈鱼上的实验进一步说明，Ca^{2+}促进STC分泌的效应对于淡水鱼和海水鱼同样有效(Wagner等，1998)。

CS分泌细胞的离体实验(Flik等，1990；Wagner等，1989；Hanssen等，1991)也表明，适当提高细胞外Ca^{2+}浓度，可以增强CS分泌细胞的生物合成与分泌活动，尤其是释放贮存的STC；但Ca^{2+}浓度过高时，引起CS分泌细胞脱颗粒化将会阻抑其合成STC；而Ca^{2+}浓度在生理范围或较低时，CS分泌细胞的分泌活动则不受影响。因此Hanssen等(1991)提出了细胞外Ca^{2+}浓度在正常生理范围内变动时，不直接调节CS分泌细胞释放STC的观点。

Wagner等(1989)的实验则明确地表明，Ca^{2+}是CS分泌细胞分泌与释放STC的特异性刺激因子。他们发现运用EGTA[ethyleneglucol-bis-(β-aminoethyl ether)-N,N,N',N'-tetraacetic acid)]或氯化亚钴能阻断Ca^{2+}对CS分泌细胞释放STC的刺激效应，而给予Ca^{2+}载体A_{23187}则能模拟出Ca^{2+}对CS分泌细胞释放STC的刺激效应；而且Mg^{2+}浓度和渗透压的改变均不能模拟Ca^{2+}的刺激效应。

细胞外Ca^{2+}浓度的改变不仅能刺激CS分泌细胞合成与分泌STC，而且还可以对STCmRNA的含量和STC基因的后转录过程加以调节（Ellis等，1995；Wagner等，1994）。

2.2 胆碱能神经对STC分泌的调节

细胞外Ca^{2+}浓度的升高可使STC分泌增多，但正常生理范围内Ca^{2+}浓度的变化却不能引起STC分泌速率的改变，这些事实意味着STC的分泌除受细胞外Ca^{2+}浓度调控之外，还可能存在有其他的调节机制。

对CS的组织学研究表明，CS上具有神经纤维的分布（Krishnamurthy等，1971；Wendelaar Bonga等，1977，1991）。因此，就存在着CS分泌细胞的活动接受神经调节的可能性。Hanssen等(1991)观察到，离体条件下，虹鳟CS分泌细胞释放STC既可被胆碱能受体激动剂——氨基甲酰胆碱(carbachol)所激活，又可被胆碱能M型受体的颉颃剂——阿托品(atropine)所抑制，这些实验结果确切地表明，胆碱能神经可以直接调节STC的分泌。上述结论又得到Cano等(1994)的实验支持，他们发现在给虹鳟注射$CaCl_2$溶液之前，预先注射阿托品，则在由注射$CaCl_2$溶液而诱发的高血钙期内Ca^{2+}内流的显著下降即不再出现。这是因为阿托品阻断了胆碱能神经的作用，使得胆碱能神经对STC分泌的刺激效应受到抑制，STC对鳃Ca^{2+}内流的抑制作用得以解除。

但Cano等（1994）同时发现，胆碱能神经对STC分泌的调节机制在不同鱼上是有差异的。如在美洲鳗鲡（*Anguilla rostrata*），运用氨基甲酰胆碱处理，结果与在虹鳟上是相同的，但运用阿托品处理时却出现了差异：一是用阿托品处理含正常血钙的美洲鳗鲡时，Ca^{2+}内流不受影响；二是对由高血钙诱发的STC分泌及伴随的Ca^{2+}内流抑制无任何作用。上述现象一方面说明美洲鳗鲡STC的分泌不在胆碱能神经的紧张性控制之下；另一方面说明胆碱能神经对STC分泌的刺激效应在高血钙期间不能发挥作用。表明了胆碱能神经对STC分泌的调节机制确实具有差异。

综合上述实验现象，Cano等（1994）提出了STC分泌的双重控制假说，即细胞外Ca^{2+}浓度大量升高时，直接刺激CS分泌细胞释放STC，而小幅度的血浆钙波动则通过胆碱能神经精细的调节作用。对于这一观点，有一些旁证予以支持，如CS内含有两种不同类型的分泌细胞，从超微结构上看它们均能产生蛋白质（Wendelaar Bonga等，1991）。已知，细胞外Ca^{2+}浓度升高能特异性地刺激Ⅰ型细胞分泌STC，但Ⅱ型细胞能否接受胆碱能神经的调节还缺乏足够的直接证据。

致　谢　承蒙仉怀林教授审阅，特此致谢。

参 考 文 献

李英文,林信伟,1995.鱼类斯氏小体研究概述.动物学杂志,**30**(5):48~51.[Li Ying-wen, Lin Xin-wei, 1995. A review on teleost corpuscles of Stannius. *Chinese Journal of Zoology*, **30**(5):48-51.]

Butkus A, Roche P J, Fernley R T *et al*, 1987. Purification and cloning of a corpuscles of Stannius protein from *Anguilla australis*. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **54**:123-134.

Butkus A, Yayes N A, Copp D H *et al*, 1989. Processing and bioactivity of the corpuscles of Stannius protein of the Australian eel. *Fish Physiol. Biochem.*, (7):359-365.

Cano T M, Perry S F, Fenwick J C, 1994. Cholinergic control of stanniocalcin release in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, and the American eel, *Anguilla rostrata*. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **94**(1):1-10.

Chang A C M, Janosi J, Hulsbeek M *et al*, 1995. A novel human cDNA highly homologous to the fish hormone stanniocalcin. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **112**(2):241-247.

Chang A C M, Dunham M A, Jeffrey K J *et al*, 1996. Molecular cloning and characterization of mouse stanniocalcin cDNA. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **124**(1-2):185-187.

Cohen R S, Pang P K T, Clark N B, 1975. Ultrastructure of the Stannius of the killifish, *Fundulus heteroclitus* L., and its relation to calcium regulation. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **21**:413-423.

Ellis T J, Wagner G F, 1995. Post-transcriptional regulation of the stanniocalcin gene by calcium. *J. of Biol. Chem.*, **270**(4):1960-1965.

Fenwick J C, Verbost P M, 1993. A C-terminal fragment of the hormone stanniocalcin is bioactive in eels. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **91**(3):337-343.

Flik G, Labedz T, Neelissen J A M *et al*, 1990. Rainbow trout corpuscles of Stannius: stanniocalcin synthesis *in vitro*. *Am. J. Physiol.*, **258**(5):1157-1164.

Haddad M, Roder S, Olsen H S *et al*, 1996. Immunocytochemical localization of stanniocalcin cells in the rat kidney. *Endocrinology*, **137**(5):2113-2117.

Hanssen R G J M, Aarden E M, Van der Venne W P H G *et al*, 1991. Regulation of secretion of the teleost fish hormone stanniocalcin: Effects of extracellular calcium. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **84**(1):155-163.

Hanssen R G J M, Mayer-Gostam N, Flik G *et al*, 1992. Influence of ambient calcium levels on stanniocalcin secretion in the European eel (*Anguilla anguilla*). *J. Exp. Biol.*, **162**:197-208.

Krishnamurthy V G, Bern H A, 1971. Innervation of the corpuscles of Stannius. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **16**:162-165.

Lafeber F P J G, Hanssen R G J M, Choy Y M *et al*, 1988a. Identification of hypocalcin (teleocalcin) isolated from trout Stannius corpuscles. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **69**:19-30.

Lafeber F P J G, Perry S F, 1988b. Experimental hypercalcemia induces hypocalcin release and inhibits branchial Ca^{2+} influx in freshwater trout. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **72**:136-143.

Meats M, Ingleton P M, Chester-Jones I *et al*, 1978. Fine structure of the corpuscles of Stannius of the trout, *Salmo gairdneri*: structural changes in response to increased environmental salinity and calcium ions. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **36**:451-461.

Milliken C E, Fargher R C, Butkus A *et al*, 1990. Effects of synthetic peptide fragments of teleocalcin (hypocalcin) on calcium uptake in juvinile rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Gen. Comp. Endocrinol.*, **77**(3):416-422.

Olsen H S, Cepeda M A, Zhang Q Q *et al*, 1996. Human stanniocalcin: A possible hormonal regulator of mineral metabolism. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**(3):1792-1796.

Sundell K, Bjornsson B T, Itoh H *et al*, 1992. Chum salmon (*Oncorhynchus keta*) stanniocalcin inhibits *in vitro* intestinal calcium uptake in Atlantic cod (*Gadus morhua*). *J. Comp. Physiol. B.*, **162**(6):489-495.

Urasa F M, Wendelaar-Bonga S E, 1987. Effects of calcium and phosphate on the corpuscles of Stannius of the teleost fish, *Oreochromis mossambicus*. *CellTissue Res.*, **249**:681-690.

Verbost P M, Butkus A, Atsma W *et al*, 1993. Studies on stanniocalcin: Characterization of bioactive and antigenic domains of the hormone. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **93**(1):11-16.

Verbost P M, Fenwick J C, 1995. N-terminal and C-terminal fragments of the hormone stanniocalcin show differential effects in eels. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **98**(2):185-192.

Wagner G F, Jaworski E, 1994. Calcium regulates stanniocalcin mRNA levels in primary cultured rainbow trout corpuscles of Stannius. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **99**(2):315-322.

Wagner G F, Hampong M, Park C M *et al*, 1986. Purification, characterization and bioassay of teleocalcin, a glycoprotein from salmon corpuscles of Stannius. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **63**:481-491.

Wagner G F, Fenwick J C, Park C M *et al*, 1988. Comparative biochemistry and physiology of teleocalcin from sockeye and coho salmon. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **72**:237-246.

Wagner G F, Gellersen B, Friesen H G, 1989. Primary culture of teleocalcin cells from rainbow trout corpuscles of Stannius: Regulation of teleocalcin secretion by calcium. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **62**:131-140.

Wagner G F, Dimattia G E, Davie J R *et al*, 1992. Molecular cloning and cDNA sequence analysis of coho salmon stanniocalcin. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **90**(1):7-15.

Wagner G F, Guiraudon C C, Milliken C *et al*, 1995. Immunological and biological evidence for a stanniocalcin-like hormone in human kidney. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **92**(6):1871-1875.

Wagner G F, Haddad M, Fargher R C *et al*, 1998. Calcium is an equipotent stimulator of stanniocalcin in freshwater and seawater salmon. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **109**(2):186-191.

Wendelaar Bonga S E, Pang P K T, 1991. Control of calcium regulating hormones in the vertebrates-parathyroid hormone, calcitonin, prolactin and stanniocalcin. *Int. Rev. Cytol.*, **128**:139-213.

Wendelaar Bonga S E, Greven J A A, Veenhuis M, 1976. The relationship between the ionic composition of the enviroment and the secretory activity of the endocrine cell type of Stannius corpuscles in the teleost, *Gasteroteus aculeatus*. *Cell Tissue Res.*, **175**:297-312.

Wendelaar Bonga S E, Greven J A A, Veenhuis M, 1977. Vascularization, innervation and ultrastructure of the endocrine cell types of Stannius corpuscles in the teleost, *Gasterosteus aculeatus*. *J. Morphol.*, **153**:225-243.

Wendelaar Bonga S E, Van der Meij J C A, Pang P K T, 1980. Evidence of secretory cell types in the Stannius bodies of the teleost, *Fundulus heteroclitus* and *Carassius auratus*. *Cell Tissue Res.*, **212**:295-306.

Yamashita K, Koide Y, Itoh H *et al*, 1995. The complete amino acid sequence of chum salmon stanniocalcin, a calcium-regulating hormone in teleost. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **112**(2):159-167.

ADVANCES IN THE RESEARCH OF STANNIOCALCIN PRODUCED BY THE CORPUSCLES OF STANNIUS IN TELEOST

LI Wei-guo WANG Kun-ying
(*Department of Biology, Henan Normal University, Xinxiang* 453002)

Abstract This paper reviewed the recent researches on the stanniocalcin (STC) produced by the corpuscles of Stannius in teleost. STCs are homodimeric glycoprotein hormones with apparent molecular weight ranging from 46 kDa (chum salmon) to 56 kDa (rainbow trout) in native form and 23 - 28 kDa in the reduced condition. The amino acid sequence analyses of STCs and cDNAs have revealed that reduced STCs (monomer) consist of 179 (chum salmon), 223 (coho salmon) and 231 (Australian eel) amino acid residues, respectively. Other studies show that secretion of STC is regulated by calcium concentrations and that the cholinergic nerves are involved in the release of STC.

Key words Teleost, Corpuscles of Stannius, Stanniocalcin

(上接第 146 页)